

## 对现行的中药注册分类制度改革的建议和思考

陆文亮<sup>1,2</sup>, 李鸿彬<sup>2</sup>, 董海鸥<sup>2</sup>, 张艳军<sup>1</sup>

1. 天津中医药大学中药学院, 天津 300193

2. 天士力控股集团有限公司研究院, 天津 300402

**摘要:** 中药注册分类制度经过多年的发展逐步完善, 但仍存在一些明显的弊端, 以药物成分含量高低决定中药新药的层次分类给中医药行业发展带来了隐患。分析现行的中药注册分类制度存在的不足, 探索新的中药注册管理制度。建议取消中药新药等级分类, 建立以满足临床需求为评价标准和模式的管理方式, 是未来中药新药注册管理方向。

**关键词:** 中药; 注册; 分类制度; 中医药; 临床需求

中图分类号: R288 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)09-1410-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.09.027

## Suggestion and thinking on reformation of current classification system for Chinese materia medica registration

LU Wen-liang<sup>1,2</sup>, LI Hong-bin<sup>2</sup>, DONG Hai-ou<sup>2</sup>, ZHANG Yan-jun<sup>1</sup>

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Tianjin Tasly Institute, Tianjin 300402, China

**Abstract:** To analyze the shortage of current classification system of Chinese materia medica (CMM) registration and discuss a new one. Even though the current classification system has been perfected during these years' development, there are still some obvious shortcomings. This classification based on the levels of drug ingredient content has brought some disadvantages and hidden dangers to the development of CMM. The idea of CMM registration classification and a method established to meet the clinical needs is the future direction in CMM registration management.

**Key words:** Chinese materia medica; registration; classification system; traditional Chinese medicine; clinical requirement

药品的注册分类管理制度是药政管理部门根据新药的特点和属性而规划的新药注册通道, 不同的新药注册分类具有不同的技术要求, 其新药上市的审批要求也不一样。现行的《药品注册管理办法》将中药新药的注册管理分为 9 类: 新的有效成分 (1 类)、新发现的药材及其制剂 (2 类)、新的中药材代用品 (3 类)、药材新的药用部位及其制剂 (4 类)、有效部位及其制剂 (5 类)、新的复方制剂 (6 类)、新的给药途径 (7 类)、改变剂型 (8 类) 和仿制药 (9 类) 等。其中新药 1~6 类为中药新药, 注册分类 7、8 按新药申请程序申报。

### 1 有关中药注册分类管理制度的历史沿革

药品注册分类制度是药品监管的重要方面, 在药品研发、药品审批、生产管理和市场销售过程, 药品注册分类伴随其始终。我国在药品监督和管理过程中一直探索药品注册分类管理制度, 在不同的

历史阶段其管理方式有所不同, 直至 2002 年《药品注册管理办法》的颁布, 中药新药注册分类制度逐步走向完善和稳定。最早的关于中药新药分类管理标准见于 1985 年《新药审批办法》。《新药审批办法》对中药注册管理初步提出分类要求和标准: 第 1 类包括中药材的人工制成品、新发现的中药材、中药材新的药用部位; 第 2 类包括改变中药传统给药途径的新制剂、天然药物中提取的有效部位及其制剂; 第 3 类包括新的中药制剂 (古方、秘方、验方和改变传统处方组成者); 第 4 类包括改变剂型但不改变给药途径的中成药; 第 5 类包括增加适应症的中成药。卫生部于 1992 年颁布《新药审批办法》有关中药部分的修订和补充规定, 对中药注册分类进行调整和补充, 中药仍然分为 5 类, 只是对其中各类具体标准进行调整和修订。1999 年版《新药审批办法》以原国家药品监督管理局局令第 2 号文发布, 该版

收稿日期: 2015-01-09

作者简介: 陆文亮, 男, 副研究员, 在读博士。从事新药开发研究和中药法规研究。Tel: (022)86343639 Email: luwl@tasly.com

《新药审批办法》对中药的注册管理分为5类：第1类包括中药材的人工制成品、新发现的中药材及其制剂、中药材中提取的有效成分及其制剂、复方中提取的有效成分；第2类包括中药注射剂、中药材新的药用部位及其制剂、中药材、天然药物中提取的有效部位及其制剂、中药材以人工方法在动物体内的制取物及其制剂、复方中提取的有效部位群；第3类包括新的中药复方制剂、以中药疗效为主的中药和化学药品的复方制剂、从国外引种或引进养殖的习用进口药材及其制剂；第4类包括改变剂型或改变给药途径的制剂、国内异地引种或野生变家养的动植物药材；第5类包括增加新主治病证的药品。1999年版《新药审批办法》是在1985年版基础上的补充和完善。

我国真正意义上的规范药品研发和注册的制度即《药品注册管理办法》的颁布和实施，使我国的药品注册制度走向法制化。《药品注册管理办法》自2002年颁布至今，已历经3版，使我国的药品注册制度走向完善和规范化。2002年版《药品注册管理办法》将中药分为11类，现行的《药品注册管理办法》在2002、2005年版基础上进行完善，将中药分为9类：第1类为新的有效成分、第2类为新发现的药材及其制剂、第3类为新的中药材代用品、第4类为药材新的药用部位及其制剂、第5类为有效部位及其制剂、第6类为新的复方制剂、第7类为新的给药途径、第8类为改变剂型、第9类为仿制药。其中1~6类为新药，注册分类7、8按新药申请程序申报<sup>[1]</sup>。

## 2 现行的中药注册分类制度的缺陷和不足

### 2.1 现行的中药新药注册分类制度带来的问题

由于药品注册分类伴随着药品研发、审批、生产、上市和销售等环节，药品分类不同对新药选项、科技扶持、药品定价以及医生用药等环节产生深远的影响。现行的中药注册分类将中药新药分为有效成分的开发（1类）、有效部位的开发（5类）和新的复方制剂的开发（6类）等。其他的新发现的药材及其制剂（2类）、新的中药材代用品（3类）、药材新的药用部位及其制剂（4类）很少。这种以药物成分纯度和含量为出发点的中药新药分类目前存在许多的弊端：①新药选题层次越高越好，如中药1类、5类比6类更受欢迎；②新药1类、5类比较新药6类更容易得到政策支持，并且资助金额高；③中药1类定价普遍高；④临床医生更青睐中药1

类，认为中药1类疗效好；⑤某些中药材资源被大量采挖，有的甚至枯竭。

这些年国家投入巨资，并未产生真正意义上的1类新药。目前市场具有良好治疗价值和市场价值并非1类、5类中药，而是中药复方制剂，这样的例子不胜枚举。笔者根据国家食品药品监督管理局网站统计，中药1类近5年申报达到50个左右，而中药5类的申报数量达到150多个。中药1类和5类的大量开发，使有的中药资源被过度开发，已经处在濒临灭绝境地。

### 2.2 现行的注册分类制度不符合当前研发和审评趋势

多年的实践证明，对经典名方、临床验方、医院制剂或其他的科研方剂等进行开发，是目前中药新药开发的主要形式。近年来新药研发审评和审批趋势是以临床需求为出发点，临床需求是创新性药物研发的动力和目标。正是由于原有的药物不能满足临床的需求，才需要花费大量的人力、物力去创新、去开发新药<sup>[2]</sup>。就中药新药研发而言，如果千辛万苦从某药材中提取了某一成分，采用了新技术、新辅料，花费了大量的人力、物力将该成分开发成新药，但临床上只能对普通疾病起到辅助治疗作用，这样的“创新”就没有太大的意义，某种程度上是社会资源的浪费，甚至不能归入中药研发创新之列。

当前分类的标准是基于药物的纯度和含量（有效成分的量）为标准的。由于中药新药不论是1类、5类和6类最终都是需要走向临床并满足临床需求的。只要中药6类、5类和1类在治疗相同疾病上具有相同的临床价值，那么其新药价值是等同的；反之，如果中药6类、5类和1类在治疗相同的疾病上不具备等同的价值，甚至中药1类、5类的临床价值不如中药6类的价值，那么这种分类带来的结果是十分不合理的。例如，临床上开发一个心血管药物为中药1类新药，如果该1类新药在有效性或安全性上不能优于其已经上市的有效部位组方，或者不能优于一个已经在临床上使用多年的复方中药，那么这个1类中药在临床价值上不如已经上市的有效部位或复方制剂。而现行的药品注册制度造成中药1类和5类比中药6类的科技含量高，这种以药物化学成分含量高低来进行新药分类，与当前药品的价值以满足未被满足的临床需求的研发思路和审评思路背离，只要上述药品满足临床需求并具备相同的临床价值，都叫新药，无论是政策扶持、

药品定价以及医生用药方面,其待遇应该一致。

### 2.3 目前中药资源问题日益显著

中药来源于植物、动物、矿物。随着人类“回归自然”呼声日益高涨,世界范围内对中药的需求与日俱增,虽然我国拥有达 11 146 种的药用植物资源,但目前也已面临着巨大压力。一些中药材如甘草、麻黄、肉苁蓉、雪莲、红景天、冬虫夏草、川贝母等由于过度采挖或掠夺式开发,资源量逐年萎缩<sup>[1]</sup>,《中国植物红皮书——稀有濒危植物》第 1 册收载药用植物 168 种,其中稀有种 38 种,渐危种 84 种,濒危种 46 种,含常用中药 46 种,大宗药材 17 种。中药资源已开始影响到中医临床用药及制药企业的生产。从资源保护的角度出发,除了广泛开展人工培植和资源替代性研究之外,加强对新药研制环节正确引导尤为重要。由于人们的错误认识及部分企业的不当宣传,认为中药 1 类、5 类新药的疗效要好于其他类别的新药,导致这些药品的价格远远大于其真正的价值,各个科研院所及企业大力开发此类药品,使一些中药材资源被过度开发。如丹酚酸 X 为丹参中的化合物,欲开发中药 1 类新药,其适应症为心血管疾病,而丹参中丹酚酸 X 量极低,为了开发 1 类新药需要消耗大量的丹参药材,且其他丹参脂溶性成分和水溶性成分得不到充分的利用,况且已经有临床上使用效果不错的丹参的有效部位制剂和粗提制剂。如果该中药 1 类化合物制剂不能比临床上已有的治疗手段更有效和安全的话,那么这种 1 类新药的开发将是毫无意义的,属于资源极度耗费性项目。另外,某新药仅仅利用当归的挥发油(其中藜本内酯量超过 50%)制备成 5 类新药,而忽视了当归中的多糖和阿魏酸类成分的利用,这不但与当归的传统用法有异,而且也极大地浪费了药材资源。据统计,在国家食品药品监督管理局药品审评中心进行审批的此类新药达近百种(如商陆总苷、胡黄连苷等)。可以试想,一旦这些新药通过审批,产业化后,部分药材将会由于资源匮乏等原因影响工业化生产,更严重的是,将会给中医药的发展带来严重的影响<sup>[3]</sup>。

政策法规是引导行业有序发展、良性发展和合理发展的有效途径。取消目前新药分类的差异,即取消以化合物纯度和工艺先进性为标准的等级分类制度,建立以临床价值为评估要点的新药管理制度,对于纠正目前业界普遍对中药分类的错误认识以及

引导中药资源的良性发展具有重要意义。

### 3 对当前中药分类制度改革建议

临床治疗需求是中药新药研发与审评的出发点,业界已经达成共识,故而无论是有效部位、有效单体和复方中药,不论其纯化工艺多么先进和创新,其都是需要经过现代医学理论的检验并最终服务于临床。中药临床评价标准和模式可大致分为中医证候评价模式、病证结合的评价模式和西医评价模式等。建议中药新药根据其临床评价模式分为传统中药新药(包括原 2 类新发现的药材及其制剂、原 3 类新的中药材代用品、主治为证候的复方制剂、经典古方等)、现代中药新药(病症结合复方制剂即原 6 类)和天然创新中药(原 1 类、5 类)。其他的改剂型、改变给药途径和仿制等注册通道保持不变。

根据中药的研发规律和临床使用价值,中药新药可分为 4 类:(1) 中药新药。包括①传统中药新药:以传统中医理论指导的中药新药,其药品说明书更多地体现中医证候,其临床验证和临床使用更多以中医证候为主;②现代中药新药:其临床验证和临床使用更多是采用病症结合的思路,其说明书更多地体现中药证候和西医疾病表述方式;③天然药物新药:按西医的研发思路,其临床验证和临床使用更多地是西医疾病为主,其说明书更多体现西医疾病表述方式。(2) 改变国内已上市销售的中药、天然药物给药途径的制剂。(3) 改变国内已上市销售中药、天然药物剂型的制剂。(4) 仿制药。

### 4 结语

我国的药品注册分类管理制度自 1985 年建立至今历时 30 年。该药品分类注册管理制度对于规范药品研发、新药审批、药品生产、药品定价和市场销售等做出了积极的贡献;同时不可避免地给中药行业发展带来了局限。建议取消中药新药分类、分级管理制度,建立以满足临床需求为评价标准的管理模式。本文对中药注册分类管理方式提出了有关建议,希望能够对中药新药研发热点、申报和审批、药品定价和市场销售等产生一定的影响。

#### 参考文献

- [1] 药品注册管理办法 [S]. 国家食品药品监督管理局令第 28 号, 2007.
- [2] 张晓东, 王海南, 张磊. 关于中药新药研发创新的几点思考 [J]. 中国新药杂志, 2011, 20(23): 2308-2012.
- [3] 刘涛, 苟小军, 郭晓恒. 从中成药新药分类浅论中药资源的可持续利用 [J]. 环球中医药, 2012, 5(3): 209-210.